

Année 1939

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉ PAR

MARMIER Robert André Edmond

NÉ LE 15 SEPTEMBRE 1914, A NANTES

Syndrômes hémorragiques chez les hépatiques et Vitamine K

Président : M. LEMIERRE, Professeur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉ PAR

MARMIER Robert André Edmond

NÉ LE 15 SEPTEMBRE 1914, A NANTES

Syndrômes hémorragiques
chez les hépatiques
et Vitamine K

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
Hygiène et clinique de la première enfance	MARCEL LABBÉ
	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
Clinique chirurgicale	CUNÉO
	GOSSET
	GRÉGOIRE
Clinique ophtalmologique	LENORMANT
Clinique urologique	TERRIEN
Clinique d'accouchements	CHEVASSU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	LÉVY-SOLAL
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT
	OMBRÉDANNE



Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique	M. VILLARET
Clinique de la Tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Clinique de cardiologie	LAUBRY
Clinique de neuro-chirurgie	CLOVIS VINCENT
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON
	OLIVIER
	SANNIÉ
	VERNE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE ... Pathologie chirurgicale	LANTUÉJOUL Obstétrique
BARIÉTY .. Pathologie médicale	LAROCHE (G.) Pathologie médicale
BÉNARD (H.). Pathologie médicale	LAVIER Parasitologie
BERNARD (É.) Pathologie médicale	LELONG ... Pathologie médicale
BESANÇON (J.) Hydrologie	LEMAIRE ... Pathologie expérimentale.
BOULIN Pathologie médicale	LEVEUF Pathologie chirurgicale
BULLIARD .. Histologie	M ^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie
CATHALA ... Pathologie médicale	LÉVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie
CHEVALLIER Pathologie médicale	
COSTE Pathologie médicale	MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale
DOGNON Physique	MOLLARET .. Pathologie médicale
FEY Urologie	MOREAU Pathologie médicale
FUNCK Pathologie chirurgicale	MOULONGUET Pathologie chirurgicale
GALLIARD .. Parasitologie	MOUQUIN ... Pathologie médicale
GASTINEL . Bactériologie	PETIT-DUTALLIS Pathologie chirurgicale
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale	PIÉDELIÈVRE Médecine légale
GAYET Physiologie	PORTES Obstétrique
DE GENNES . Pathologie médicale	RENARD Ophtalmologie
GIROUD Histologie	RICHET Physiologie
HAGUENAU Pathologie médicale	SÉNÈQUE ... Pathologie chirurgicale
HALPHEN ... Oto-rhino-laryngologie	TURPIN Pathologie médicale
HUGUENIN . Anatomie pathologique	VIGNES Obstétrique
JOANNON ... Hygiène	WILMOTH .. Pathologie chirurgicale
LACOMME .. Obstétrique	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE ...	Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
BUSQUET ...	Pharmacologie	LE LORIER .	Obstétrique
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie	NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie
GUÉNOT	Obstétrique	SCHWARTZ ..	Pathologie chirurgicale
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale	VAUDESCAL .	Obstétrique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR- VALLERY-RADOT			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, Agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLÉ	Puériculture

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

PROFESSEUR DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX

Hommage respectueux.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma profonde affection

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

CHEF DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE NANTES

MÉDECIN LIEUTENANT AUX ARMÉES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

1934-1935 M. le Professeur SERGENT

M. le Professeur CUNEO

EXTERNAT

1935-1936 M. le Docteur GUIMBELLOT

M. le Docteur GILBERT-DREYFUS

1936-1937 M. le Docteur M. L. KINDBERG

M. le Professeur TURPIN

1937-1938 M. le Docteur MONIER-VINARD

1938-1939 M. le Professeur ABRAMI.

1939-1940 M. le Docteur HAUTANT

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARRELON — *IN MEMORIAM*

Reconnaissant hommage.

INTRODUCTION

... Et à nous qui avions telle maladie, venait char pourrie ès gencives, ne nul eschapoit de celle maladie que mourir ne l'en couvenist. Le signe de la mort était tel que là où le nez saignait il convenait mourir.

C'est ainsi que Joinville décrit ce qu'il appelle la maladie de l'ost dont eut à souffrir l'armée de saint Louis. Cette maladie connue déjà d'Hippocrate et de Plin l'Ancien, frappait jadis sévèrement les corps expéditionnaires, les explorateurs, les marins. Les Hollandais lui donnèrent le nom de Scorbeck (ulcère de la bouche), d'où est venu le mot scorbut.

C'est à coup sûr la première manifestation de ces syndrômes hémorragiques par carence que l'histoire ait eu à enregistrer, et dont le nombre et l'importance sont allés en grandissant chaque jour.

Le traitement empirique de cette affection était connu depuis longtemps : dans les pays du Nord on envoyait les scorbutiques dans les bois manger des mûres et des framboises, on connaissait les vertus curatrices des citrons et des oranges, et les navigateurs ne s'embarquaient jamais sans emporter une provision de légumes frais.

La découverte de la Vitamine C constitua un progrès considérable, progrès que vinrent compléter successivement l'assimilation de cette Vitamine à l'acide ascorbique, son isolement et sa synthèse en 1934 par Haworth et Reistien.

Minutieusement étudiée par Szent-Gyorgyi qui démontra son existence au sein des capsules surrénales et dans un nombre considérable de végétaux, la Vitamine C est une lactone à fonctions complexes, douée de propriétés réductrices énergiques. (*Reducing Factor de Szent-Gyorgyi*).

Substance indispensable à la vie, elle est nécessaire à la dose de

60 milligrammes par jour, et sa carence entraîne une série de troubles portant sur les dents, les vaisseaux sanguins, les organes hémato-poïétiques et aboutissant au tableau classique du Scorbut.

Son action rapide et remarquable — à condition d'utiliser la voie parentérale et surtout la voie intraveineuse — fit penser un instant que l'on avait trouvé en elle le traitement curatif spécifique de nombreuses affections hémorragipares, et on l'utilisa successivement dans l'hémophilie, la thrombopénie essentielle, le purpura aigu, la maladie de Werlhoff, les hémorragies du tube digestif, du vitré, etc.

Or les résultats ne furent pas toujours ceux que l'on avait espérés. Parfois extrêmement brillants, ils se montrèrent nettement insuffisants dans des circonstances en apparence identiques. Bien mieux, dans de nombreux cas de Scorbut, d'aspect légitime, il y eut des échecs, contrastant avec les effets remarquables obtenus par l'administration de simple jus de citron.

L'expérimentation aidant, on en vint à admettre la nécessité de l'intervention d'autres facteurs, notamment d'une Vitamine C₂ ou Citrine, flavone existant à côté de l'acide ascorbique dans un certain nombre de végétaux. L'acide ascorbique ne devenait donc plus que l'une des parties actives contenues dans les drogues végétales employées depuis toujours dans le traitement du Scorbut, qui apparaissait ainsi comme le résultat d'une carence au moins double, d'acide ascorbique et de citrine.

A la première appartiendraient le déchaussement des dents et les gonflements articulaires.

A la seconde les manifestations hémorragiques et les phénomènes d'inflammation séreuse (*la Seroze — entzündung d'Eppinger*) aboutissant au passage des protéines du sang vers les tissus avec organisation secondaire, cependant que l'appauvrissement protidique du plasma provoquerait des œdèmes. Le rôle de la citrine dans ces derniers troubles liés à des altérations des capillaires dont Findlay avait fait la lésion essentielle du Scorbut expérimental parut même d'une telle importance qu'il lui fit conférer le nom de Vitamine P (Vitamine de Perméabilité).

Malgré ces nouvelles et très intéressantes précisions, la question n'était pas épuisée. Nombre d'affections hémorragipares échappaient encore à l'action, même combinée des vitamines P et C, en parti-

culier certaines d'entre elles s'accompagnant de troubles importants de la coagulation sanguine.

C'est alors que des travaux danois et américains du plus haut intérêt, vinrent jeter une lumière nouvelle sur ces phénomènes dont la complexité semblait croître au fur et à mesure des progrès réalisés

LA VITAMINE K

Il y a une dizaine d'années, au cours de recherches destinées à élucider le mécanisme de la synthèse du cholestérol chez le poulet, Dam constata chez les animaux soumis à certains régimes spéciaux, l'apparition d'une affection particulière essentiellement caractérisée cliniquement par des hémorragies profuses et au point de vue hématologique par un énorme retard de la coagulation. Il lui donna le nom de Maladie Hémorragique expérimentale du poulet et c'est de l'étude de cette maladie réalisée par hasard que devaient sortir les notions actuellement connues concernant la Vitamine K.

Rappelons que d'après Almquist, cette affection est déterminée expérimentalement, en deux semaines, par le régime suivant :

Extrait éthéré de poisson	17,5
Extrait éthéré de levure de bière	7,5
Poudre de riz poli	73,0
NaCl $\times$ traces de SO_4Cu	1,
Huile de foie de morue	1,

Ni l'acide ascorbique, ni le jus de citron n'arrêtent la maladie. Au contraire, celle-ci est guérie si l'on ajoute au régime des feuilles de céréales, certains légumes, certains fruits, quelques graines ou du foie de porc.

Un troisième facteur apparaissait donc, doué d'une action puissante sur les troubles de la coagulation et ce facteur, isolé par Dam et ses collaborateurs, fut appelé Vitamine K (Koagulation vitamin).

Cette vitamine est encore mal connue. On sait seulement qu'elle est liposoluble et thermostable et appartiendrait au groupe des Naphtoquinones. Les dernières recherches lui assigneraient la formule suivante :

2 Methyl 1-3, Phytol 4, Naphtoquinone.

Il existerait également une Vitamine K₂ dont la formule serait :

2-3 Difarnesyl 1-4 Naphtoquinone.

Son dosage se fait par voie curative, l'unité K ou unité Dam étant la plus petite dose quotidienne susceptible de ramener en trois

jours (délai minima observé empiriquement) par gramme de poulet, le temps de coagulation à la normale. Signalons à titre de renseignement, que l'alfalfa (espèce de luzerne qui croît en Algérie et en Amérique et d'où l'on extrait la Vitamine K), renferme par gramme 200 unités Dam. L'activité de la plante étant 100.000 fois plus faible que celle de la vitamine pure, il en résulte que 200 unités Dam doivent représenter environ un centième de milligramme de Vitamine K.

ACTION DE LA VITAMINE K SON MÉCANISME PHYSIOLOGIQUE

L'action de la Vitamine K est très variable suivant les espèces animales. Les unes se comportent comme le poulet, d'autres ne ressentent aucun trouble des régimes spécifiquement carencés (rat, cobaye), soit que chez elles la Vitamine K soit inutile, soit qu'elle soit réalisée par voie de synthèse au moyen des bactéries intestinales.

Chez l'homme, les premiers essais ne donnèrent aucun résultat et Faure-Beaulieu, dans un article récent (déc. 1938) consacré aux heureux effets de la Vitamine C dans les syndrômes hémorragiques les plus hétérogènes, signale en passant que la Vitamine K est efficace seulement chez les gallinacés.

Telle n'est pas l'opinion de nombreux auteurs américains et tout récemment MM. Caroli, Lavergne et Bosc dans le Service du Professeur Carnot, ont publié un travail des plus intéressant sur l'action de cette nouvelle vitamine dans les hémorragies des hépatiques.

S'appuyant sur ce fait que ces hémorragies liées à un trouble latent de la coagulation s'apparentent à la maladie hémorragique du poulet et se rattachent par conséquent aux affections par carence, ils ont pu dans deux cas qu'ils rapportent longuement, tracer des règles suffisamment précises pour prévoir et traiter, semble-t-il, une des complications les plus dramatiques qui soient des interventions chirurgicales chez les hépatiques : l'hémorragie cataclysmique.

Mais revenons un peu en arrière et reportons-nous un instant aux premiers travaux des hématologistes contemporains.

L'on sait depuis Bordet Nolf, etc., que le mécanisme de la coagulation sanguine peut être schématisé de la façon suivante :

Prothrombine $\times$ Thromboplastine $\times$ Calcium = Thrombine.

Thrombine $\times$ Fibrinogène = Fibrine.

Et l'on peut à priori prévoir que des modifications quantitatives de l'une quelconque de ces substances pourront entraîner un trouble de la coagulation.

Ce fut le grand mérite de Quick de démontrer ce fait extrêmement intéressant que dans la maladie hémorragique de poulet le trouble de la coagulation est uniquement fonction du taux de la prothrombine contenue dans le sang.

En effet, en examinant le sang des poulets malades et en variant les modalités de l'expérience, il lui apparut que le taux de la prothrombine était le seul facteur variable conditionnant le phénomène de la coagulation. Son dosage apparaissait donc d'une importance capitale pour le diagnostic, le pronostic et le traitement des altérations sanguines s'accompagnant d'un retard de la coagulation et Quick, par de nombreux travaux, en a tracé magistralement une technique permettant son évaluation approximative.

La voici d'après Caroli :

Elle exige les trois réactifs suivants :

1^o — Une solution d'oxalate de sodium M /10

2^o — Une solution de chlorure de calcium M /40

3^o — Une solution titrée de thromboplastine.

Pour obtenir cette dernière, Quick s'adressa à une émulsion de cervelle de lapin. En effet, le thromboplastine ne serait autre chose qu'une lécithine (dans laquelle le groupe de la choline a été remplacé par une molécule d'amino-éthanol) comme sous le nom de céphaline qui se trouve en abondance dans la substance cérébrale.

On mélange 0 gr. 30 de poudre de cervelle desséchée, avec 5 cc de sérum physiologique.

On centrifuge doucement pendant trois minutes et l'on recueille le liquide surnageant qui est lactescent.

Le sang à examiner est recueilli sur la solution d'oxalate à raison de 9 cc de sang pour 1 cc de solution, puis après mélange on centrifuge pour séparer le plasma.

Ceci fait, on introduit dans un tube et dans l'ordre suivant :

1^o — Plasma oxalaté, 0 cc. 1

2^o — Thromboplastine, 0 cc. 1

3^o — Solution de Cl 2, 0 cc. 1

On agite promptement, on porte au bain-marie à 37°, et l'on incline à intervalles réguliers le tube dans le bain-marie. La coagulation se fait brusquement et le nombre de secondes qui se sont écoulées entre la mise au bain-marie et le phénomène de la coagulation est soigneusement noté.

Ce temps, pour un extrait thromboplastique donné, fournit immédiatement le taux de la prothrombine du sang examiné. C'est le temps de Quick.

Prenons par exemple un essai réalisé au moyen de la thromboplastine de Quick 1938 (cervelle épuisée par l'acétone). La courbe établie avec cet extrait nous montre qu'une coagulation survenue au bout de 15'' équivaut pour le sang examiné à un taux de prothrombine de 100%. Un temps de 25'' correspondra à un taux de 25 %, etc...

Seules les affections hémorragipares s'accompagnent d'un allongement du temps de Quick relève d'une déficience de prothrombine. Celles dont le temps de Quick est normal reconnaissent une autre pathogénie, eussent-elles dans leur symptomatologie un temps de saignement allongé comme dans l'hémogénie et même un retard important de la coagulation comme dans l'hémophilie.

Elles ne sont donc pas justiciables du traitement par le facteur K.

Par contre, il semble bien que chez certains hépatiques tout au moins, les troubles de la coagulation soient fonction d'une insuffisance en prothrombine et cette notion qui paraît se dégager en particulier des observations de MM Caroli, Lavergne et Bosc, est pleine d'enseignements.

Voici d'ailleurs leurs conclusions :

1^o — Le taux de la prothrombine paraît régulièrement diminué dans les affections hépato-cellulaires, ce qui est normal si on admet que le foie préside à la formation de la prothrombine.

2^o — Au cours des ictères chroniques mécaniques, tous les auteurs sont d'accord pour professer la même opinion.

Mais ici l'explication est différente. Ce n'est plus l'atteinte de la cellule hépatique qu'il faut incriminer, mais tout simplement la dérivation de la bile, l'acholie intestinale.

Dans le premier cas, la diminution de la prothrombine relève d'une incapacité pour la cellule hépatique lésée d'utiliser le facteur alimentaire nécessaire à l'édification de la prothrombine.

Dans le second, ce serait une carence secondaire par inabsorption liée à l'acholie intestinale qui s'opposerait à la traversée des vitamines liposolubles et de la Vitamine K en particulier.

Il est important de savoir à partir de quel taux la diminution de la prothrombine dans le sang constitue une menace d'hémorragie.

D'après Quick, la zone dangereuse serait atteinte lorsqu'on franchit le seuil de 25 %. D'autres auteurs estiment qu'il y a danger à partir de 40 et même 50 %.

Quoi qu'il en soit, l'intervention de la Vitamine K se révèle parfois d'une activité prodigieuse à condition évidemment que la cellule hépatique soit encore capable de l'utiliser pour la formation de la prothrombine.

Son administration exige d'ailleurs quelques précautions.

Ainsi pour que toutes les vitamines liposolubles, la voie digestive est la plus simple et aussi la plus efficace. Mais il est nécessaire, surtout en cas d'obstruction des voies biliaires, d'adjoindre à la vitamine de de la bile ou des sels biliaires et il peut être nécessaire dans les cas graves, de porter le mélange au niveau du duodenum au moyen d'une sonde.

La voie parentérale, intra-musculaire, est beaucoup moins active. Quant à la voie intra-veineuse, qui serait très efficace, elle n'a guère été utilisée que chez l'animal.

Ajoutons enfin que trois conditions paraissent nécessaires pour que la Vitamine K puisse donner toute la mesure de son efficacité :

1° — La présence de bile normale dans l'intestin.

2° — Un foie physiologiquement normal.

3° — Une muqueuse intestinale intacte.

En ce qui concerne les doses, de grosses quantités sont nécessaires. 50.000 unités Dam, ou 2 milligrammes de vitamine pure, ou une quantité équivalant à 200 grammes d'alfalfa par 24 heures au moins. La maison Hoffmann La Roche fabrique d'ailleurs des ampoules renfermant 250.000 unités Dam par ampoule de 5 cc.

On peut alors voir, comme dans une observation de Scanbon, les hémorragies s'arrêter au bout de 24 heures, le taux de la prothrombine passer de 8 % à 69 % en quelques jours et l'état général s'améliorer à vue d'œil.

A la vérité, ces résultats pour impressionnants qu'ils soient, ne nous donnent pas encore la clef du mécanisme des hémorragies. Il

y a longtemps en effet que Abrami par exemple insiste sur l'origine non équivoque des altérations sanguines chez les hépatiques et en distingue deux séries absolument séparées : une série ressortissant à l'insuffisance hépatique qui se traduit par l'incoagulabilité du sang, et une série spléno-endothéliale se confondant avec l'hémogénie. Or d'après Abrami, chez les malades de la première série, les hémorragies ne sont ni fatales ni même fréquentes. Elles n'apparaissent que lorsqu'interviennent les troubles de la série spléno-endothéliale et dans ces cas, seule, une splénectomie précoce peut arrêter l'évolution de la maladie.

C'était d'ailleurs l'opinion de Frank qui dès 1915 affirmait que la cause des purpura hémorragiques était une action myélotoxique exercée par la rate, et vers le même époque Kaznelson publiait le cas d'une femme de 36 ans atteinte de purpura chronique chez laquelle une splénectomie amena une guérison immédiate et radicale. Beaucoup d'autres observations ont été publiées depuis.

Il persiste donc bien des obscurités dans le mécanisme des hémorragies, même si l'on n'envisage que celles en relation avec un trouble hépatique plus ou moins avéré. Cela n'a rien d'étonnant si l'on songe à l'extrême complexité des mécanismes mis en jeu, aux multiples éléments qui interviennent, à l'influence des glandes à sécrétion interne, au rôle des électrolytes sanguins, à l'existence dans le sang lui-même de substances anti-coagulantes (héparine, anti-thrombine, etc.).

Il n'en est pas moins vrai que les résultats obtenus expérimentalement et cliniquement, s'ils se confirment, sont du plus haut intérêt et autorisent les plus beaux espoirs.

Passons-en rapidement quelques-uns en revue.

Scanlon, après Warner, Brinkhous, Smith, etc., a rapporté un cas auquel nous avons fait allusion plus haut. Il s'agissait d'une femme de cinquante-trois ans, opérée de lithiase. Quatre jours après l'intervention des hémorragies se déclarent qui résistent à toutes les thérapeutiques, notamment à deux transfusions. Le chiffre des hématies tombe à deux millions et le taux de la prothrombine à 8 %. On institue alors le traitement par voie buccale à base de Vitamine K, en faisant absorber deux jours de suite un extrait de 200 gr. d'alfalfa émulsionné dans 30 cc de solution, à 2 % de taurocholate de soude. L'hémorragie s'arrête dans les 24 heures, cependant que le taux de la

prothrombine passe de 8 à 60 %, et le temps de saignement de 6 heures à 6 minutes.

La suspension du traitement amène une nouvelle hémorragie avec chute de la prothrombine à 47 %. Une nouvelle dose de Vitamine K met fin définitivement à toutes les manifestations hémorragiques.

A la clinique Mayo, MM. H. R. Butt, A. M. Snell et A. E. Osterberg ont traité des malades atteints d'affections hépatiques variées. Ne retenons de leur étude que ce qui a trait aux ictériques.

Les auteurs les classent d'abord en trois catégories :

1^o — Ceux à temps de prothrombine normal.

2^o — Ceux à temps de prothrombine allongé.

3^o — Ceux qui ont des hémorragies.

Aux premiers ils administrent par voie buccale un mélange concentré d'alfalfa et de sels biliaires (0,40 à 1 gr. 20 d'extrait).

Aux autres, ils font absorber au moyen de la sonde duodénale un mélange analogue mais plus riche en extrait d'alfalfa (1 à 2 gr.).

Le temps de la prothrombine revient alors à un chiffre sensiblement normal en 6 à 12 heures alors que par la voie intra-musculaire il faut 5 à 6 jours.

Une statistique portant sur 64 cas d'ictère opérés a donné les résultats suivants :

Un groupe de 28 malades reçoit l'extrait avant et après l'opération. On note chez eux trois cas d'hémorragie post-opératoire dont un survenu chez un opéré traité par la voie intra-musculaire. Chez les deux autres l'hémorragie est minime.

Vingt-deux malades sont traités uniquement de façon préventive. Un seul opéré a saigné après l'intervention, mais il faut noter que chez ces vingt-deux malades le temps de Quick était sensiblement normal.

Dans quatorze cas enfin, l'extrait a été administré uniquement après l'intervention. Dans ces conditions, on a eu à déplorer neuf hémorragies.

Rappelons enfin les deux observations de M. Caroli concernant une hépatite ictérogène et un ictère par rétention. Dans les deux cas, le résultat a été remarquable, et ces succès, ajoutés à beaucoup d'autres rapportés par les auteurs américains, nous permettent d'apprécier à leur valeur le service rendu par les savants qui ont enrichi la thérapeutique de moyens aussi puissants.

En résumé :

1^o — Il existe en dehors du Scorbut, au moins une affection hémorragipare par carence vitaminique. C'est la maladie expérimentale hémorragique du poulet réalisée par Dam en 1929.

2^o — Elle est caractérisée au point de vue hématologique par un allongement du temps de coagulation et par une diminution considérable de la prothrombine.

3^o — Les Vitamines C n'exercent sur elle aucune influence.

4^o — Par contre, certains végétaux (graines de chanvre, de chénevis, alfalfa), le foie de porc ont une activité manifeste.

5^o — Leur action paraît due à un principe actif auquel on a donné le nom de Vitamine K et qui serait une quinone.

6^o — Chez l'homme, il semble bien exister des syndrômes hémorragiques relevant de la même pathogénie et Quick, en mettant au point un procédé permettant de doser la prothrombine dans le sang, a réalisé un très grand progrès pour le diagnostic et le traitement de ces syndrômes.

7^o — Leur étude a été poursuivie chez les hépatiques en particulier, et chez ces malades, les résultats obtenus paraissent autoriser les plus brillants espoirs dans la prévention et le traitement des hémorragies chez les opérés.

CONCLUSIONS

Nombreux et variés sont les moyens thérapeutiques susceptibles d'agir sur les manifestations hémorragiques les plus diverses et en particulier celles survenant chez les hépatiques ; transfusions, sérums, sels de chaux, gélatine, pectine, citrate de soude, agents physiques, interventions chirurgicales, injections de Vitamine C, d'alcool octylique, etc., etc....

Il pourrait donc paraître superflu de rechercher d'autres procédés en présence d'une si grande richesse de moyens dont la plupart sont doués en général d'une efficacité incontestable.

Mais d'une part, aucune de ces thérapeutiques n'est infaillible, leurs indications ne sont pas toujours aisées à trouver et la découverte d'un moyen nouveau, au mécanisme bien élucidé, aux indications précises, aurait eu l'avantage de permettre une action rapide dans un cas nettement déterminé .

Dans cet ordre d'idées, il n'est pas défendu d'espérer que la Vitamine K puisse, un jour prochain, réaliser le meilleur traitement prophylactique et curatif des hémorragies cholémiques.

Vu

Le Doyen
TIFFENEAU

Vu

Le Président de la Thèse
LEMIERRE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY

